

XXIV CONGRESSO NAZIONALE  
**AIRO 2014**

Padova, 8-11 novembre



**Variabilità inter-osservatore nella  
contornazione delle strutture cardiache  
per il trattamento delle neoplasie mammarie**

B. Floreno, E. Ippolito, S. Silipigni, F. Cellini, A. Di Donato,  
C. Greco, C. G. Rinaldi, A. Sicilia, S. Ramella, L. Trodella.

Università Campus Bio-Medico di Roma - Via Álvaro del Portillo, 21 - 00128 Roma – Italia  
[www.unicampus.it](http://www.unicampus.it)



Rischio relativo di tossicità cardiaca radioindotta (RR) si attesta su 1.2 – 3.5 per neoplasie mammarie in stadio precoce.



Spectrum of Radiation Damage to the Heart

Structure	Abnormality	Natural History	Pathology
Pericardium	Pericarditis	Chronic asymptomatic effusion and/or pericarditis with symptoms: hemodynamic compromise with either constriction or tamponade	Fibrous thickening and fluid production
Myocardium	Myocarditis	Progressive diastolic dysfunction and restrictive hemodynamics with symptoms: CHF	Diffuse interstitial fibrosis/ microcirculatory damage leading to capillary obstruction/extensive fibrosis
Endocardium	Valvular damage	Over time, progressive stenosis and regurgitation	Cusp and/or leaflet fibrosis
Vascular System	Arteritis	Premature CAD/accelerated atherosclerosis Pulmonary hypertension	Ostial and proximal stenosis; LAD, RCA, and left main more than left circumflex Pathology similar to atherosclerosis
Conduction System		All forms of heart block and conduction delay	Fibrosis of conduction system
Autonomic Dysfunction		Supraventricular tachycardia; heart rate variability	



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

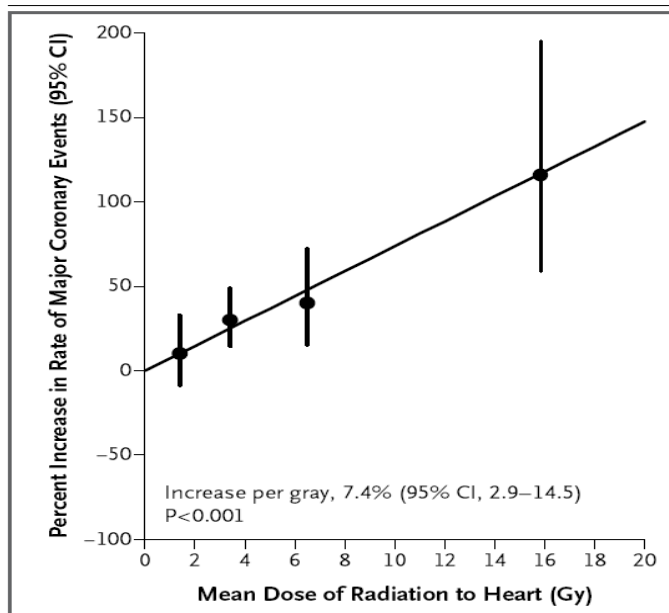
ESTABLISHED IN 1812

MARCH 14, 2013

VOL. 368 NO. 11

## Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer

Sarah C. Darby, Ph.D., Marianne Ewertz, D.M.Sc., Paul McGale, Ph.D., Anna M. Bennet, Ph.D.,  
Ulla Blom-Goldman, M.D., Dorthe Brønnum, R.N., Candace Correa, M.D., David Cutter, F.R.C.R.,  
Giovanna Gagliardi, Ph.D., Bruna Gigante, Ph.D., Maj-Britt Jensen, M.Sc., Andrew Nisbet, Ph.D.,  
Richard Peto, F.R.S., Kazem Rahimi, D.M., Carolyn Taylor, D.Phil., and Per Hall, Ph.D.



The rate of major coronary events increased  
by 7.4% for each increase of 1 Gy in the mean  
radiation dose delivered to the heart

(  $p < 0.001$  )



ORIGINAL ARTICLE: ACTA ONCOLOGICA JUBILEE ARTICLE

**Delineation of target volumes and organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer: National guidelines and contouring atlas by the Danish Breast Cancer Cooperative Group**

Table II. Constraints for organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer.

Organ at risk	Normofractionation 2 Gy per fraction/ 5 fractions/week
LADCA	$V_{20Gy} = 0\%$
Heart	$V_{20Gy} = 10\%, V_{40Gy} = 5\%$
Ipsilateral lung	$V_{20Gy} = 25\%$ (exclusive periclavicular LN) $V_{20Gy} = 35\%$ (inclusive periclavicular LN) Mean dose < 18 Gy
Spinal cord	Max. 45 Gy
Plexus brachialis	Max. 54 Gy
Maximal dose of CTV	107% = 53.5 Gy
Maximal dose outside PTV	54 Gy

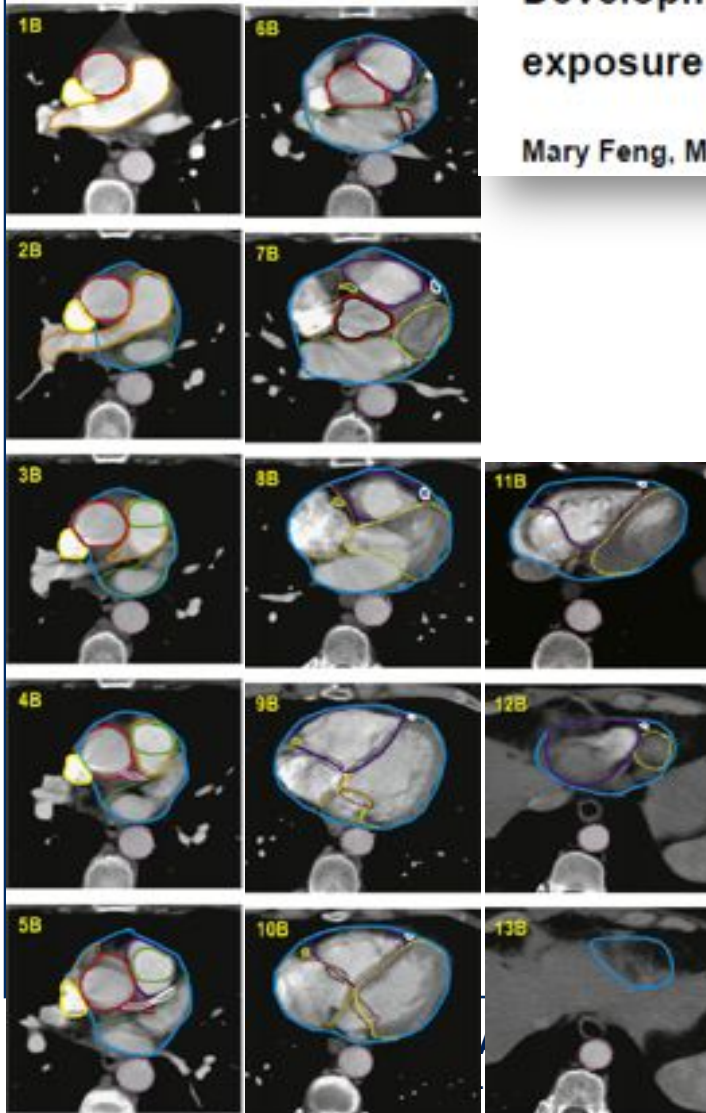
**QUANTEC**

Heart	Pericardium	3D-CRT	Pericarditis	Mean dose <26	<15	Based on single study
	Pericardium	3D-CRT	Pericarditis	V30 <46%	<15	
	Whole organ	3D-CRT	Long-term cardiac mortality	V25 <10%	<1	Overly safe risk estimate based on model predictions



## Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer

Mary Feng, M.D.<sup>1</sup>, Jean M. Moran, Ph.D.<sup>1</sup>, Todd Koelling, M.D.<sup>2</sup>, Aamer Chughtai, M.D.<sup>3</sup>,



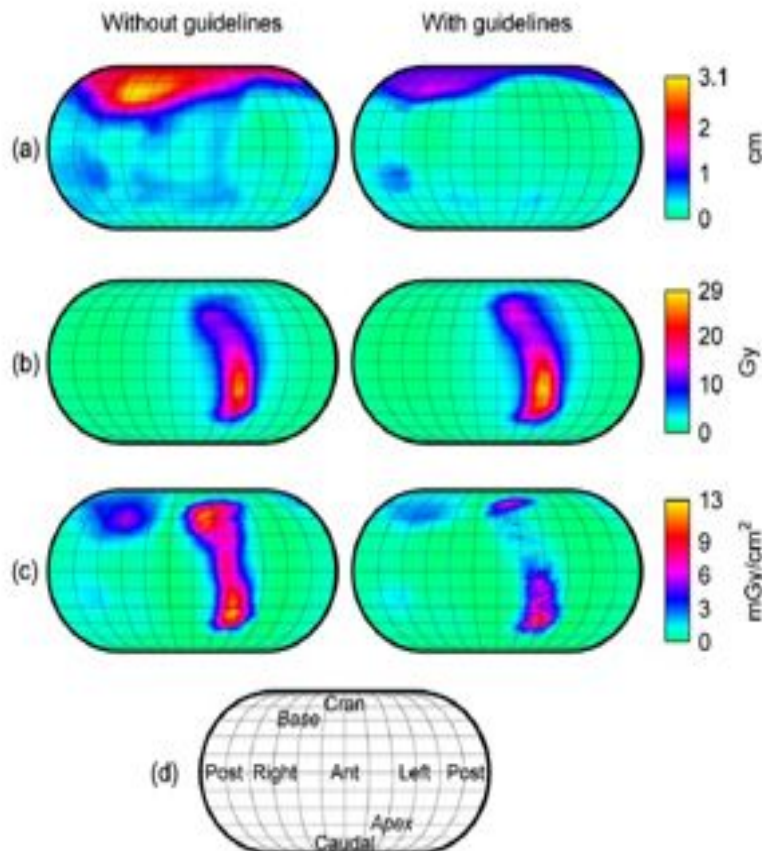
### KEY

- Heart
- Right atrium
- Left atrium
- Right ventricle
- Left ventricle
- Pulmonary artery
- Superior vena cava
- Descending aorta
- Ascending aorta
- Aortic valve
- Pulmonic valve
- Mitral valve
- Tricuspid valve
- Left main coronary artery
- Left anterior descending artery
- Left circumflex
- Right coronary artery
- AV node

# Inter-observer variation in delineation of the heart and left anterior descending coronary artery in radiotherapy for breast cancer: A multi-centre study from Denmark and the UK



Ebbe L. Lorenzen<sup>a,b,\*</sup>, Carolyn W. Taylor<sup>c</sup>, Maja Maraldo<sup>d</sup>, Mette H. Nielsen<sup>e</sup>, Birgitte V. Offersten<sup>f</sup>



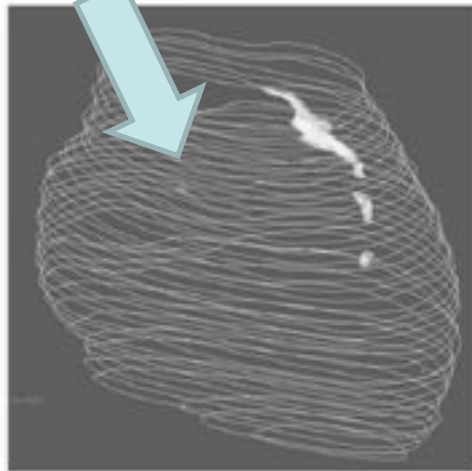
9 operatori hanno definito la contornazione del cuore e della LAD in 15 pazienti **senza e con l'ausilio delle linee guida**

- Maggiore variabilità spaziale nella definizione di:
  - base cardiaca
  - lunghezza della LAD all'apice cardiaco
- Uso delle linee guida riduce la variabilità spaziale
- La Dose alla LAD ha una maggiore variabilità che non si riduce con l'uso delle linee guida

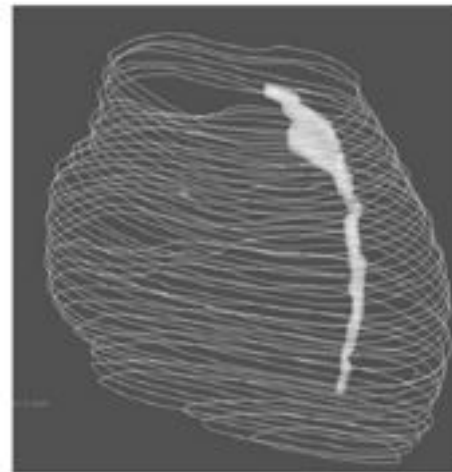
# Visualisation of the left anterior descending coronary artery on CT images used for breast radiotherapy planning

<sup>1</sup>S VENNARINI, MD, <sup>1</sup>N FOURNIER-BIDOZ, PhD, <sup>2</sup>C ARISTEI, MD, <sup>3</sup>C E DE ALMEIDA, PhD, <sup>4</sup>V SERVOIS, MD, <sup>1</sup>F CAMPANA, MD, <sup>5</sup>V MOSSERI, MD, <sup>1</sup>A FOURQUET, MD and <sup>1</sup>Y M KIROVA, MD

only 1/3 of the LAD was objectively visualised



**Without** interpolation

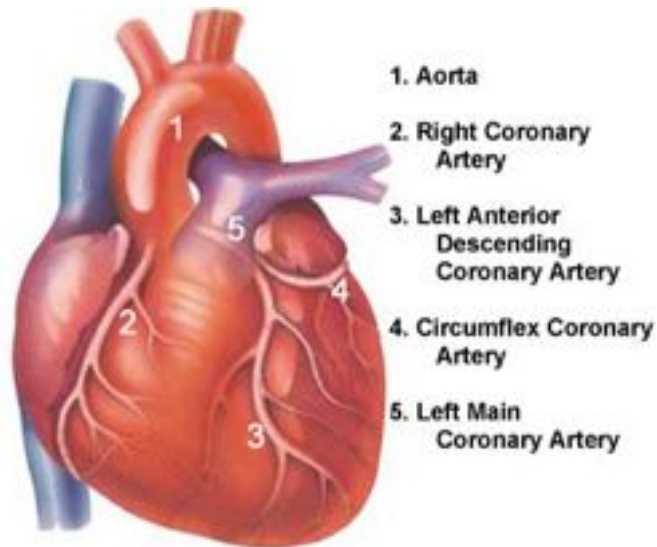


**With** interpolation



## Obiettivo dello studio:

valutare la variabilità inter-osservatore nella contornazione del ventricolo sinistro (VS) e dell'arteria coronaria discendente anteriore (LAD) in pazienti sottoposte a radioterapia adiuvante per neoplasia mammaria sinistra con l'ausilio delle



della coronaro-TC e della RM

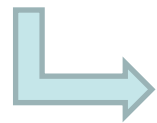




## Materiali e Metodi (1):



10 pazienti RT adj mammella sinistra  
Contornazione VS e LAD eseguita da **tre operatori**



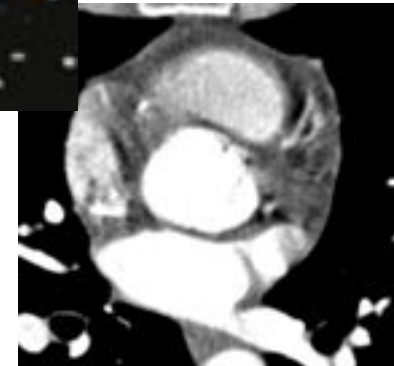
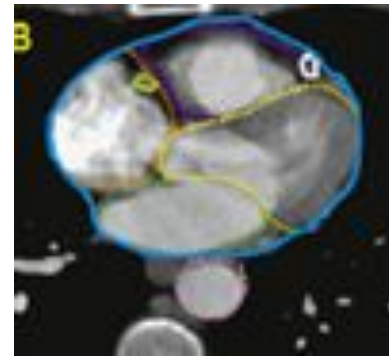
sulla base di linee guida  
(Feng et al, IJROBP 2011)



linee guida + **coronaro-TC**



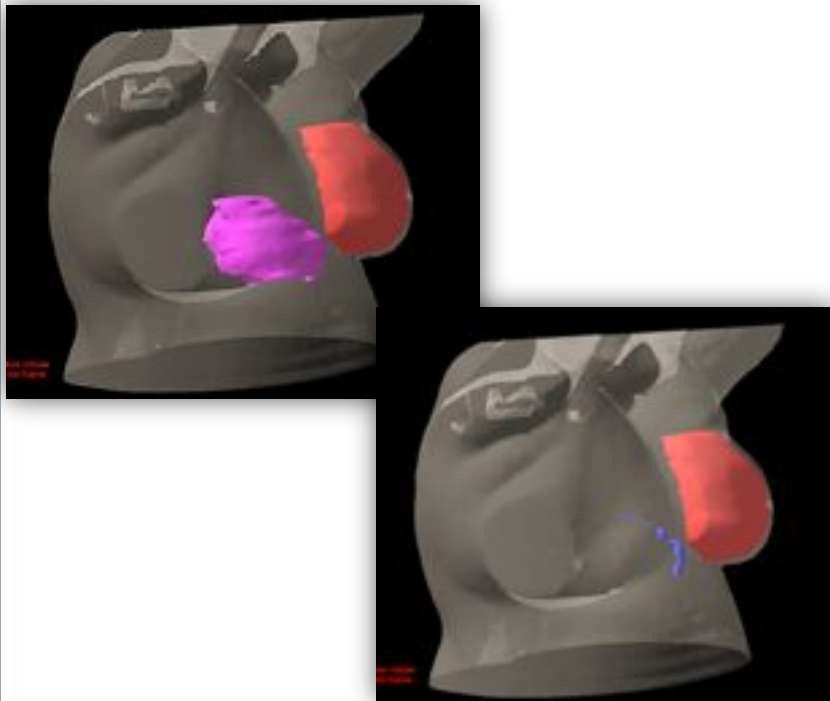
linee guida + **RM cardiaca**



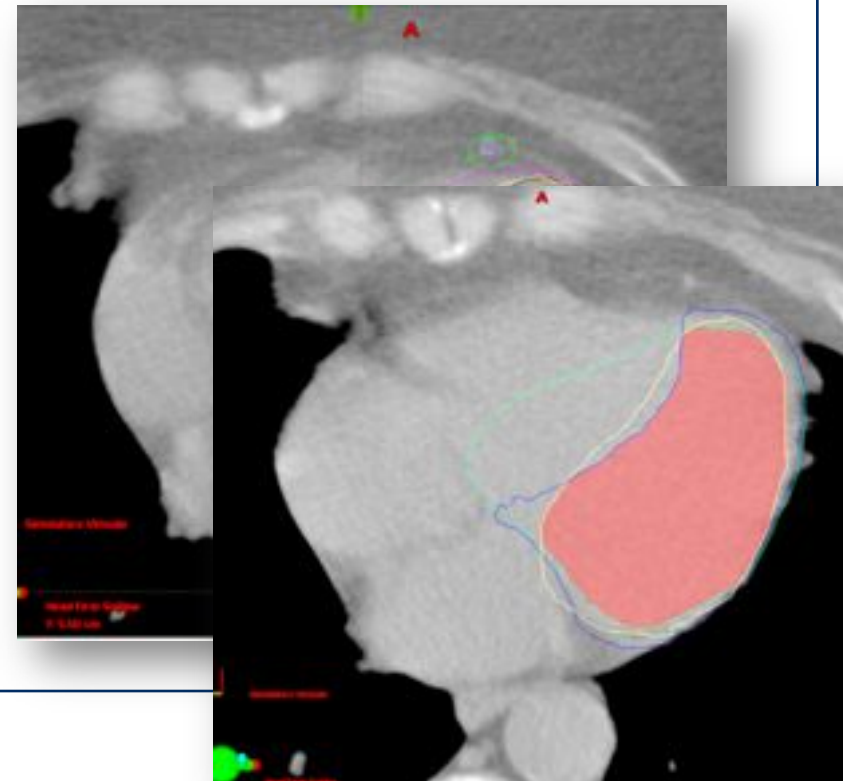
## Materiali e Metodi (2):

Per ogni paziente è stato calcolato:

➤ il **volume** delle strutture contornate



➤ la **sovrapposizione spaziale** delle contornazioni eseguite



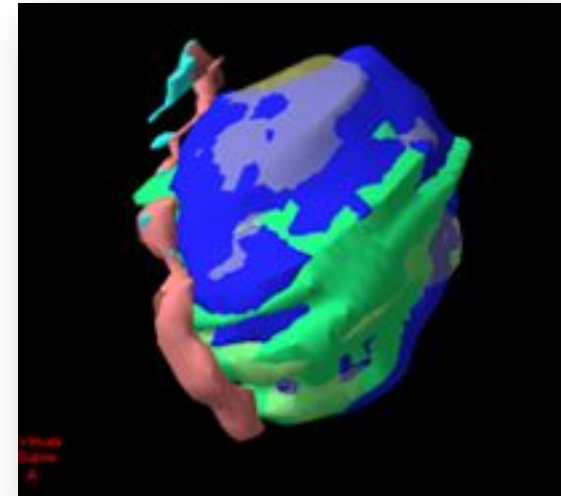
## Materiali e Metodi (3):



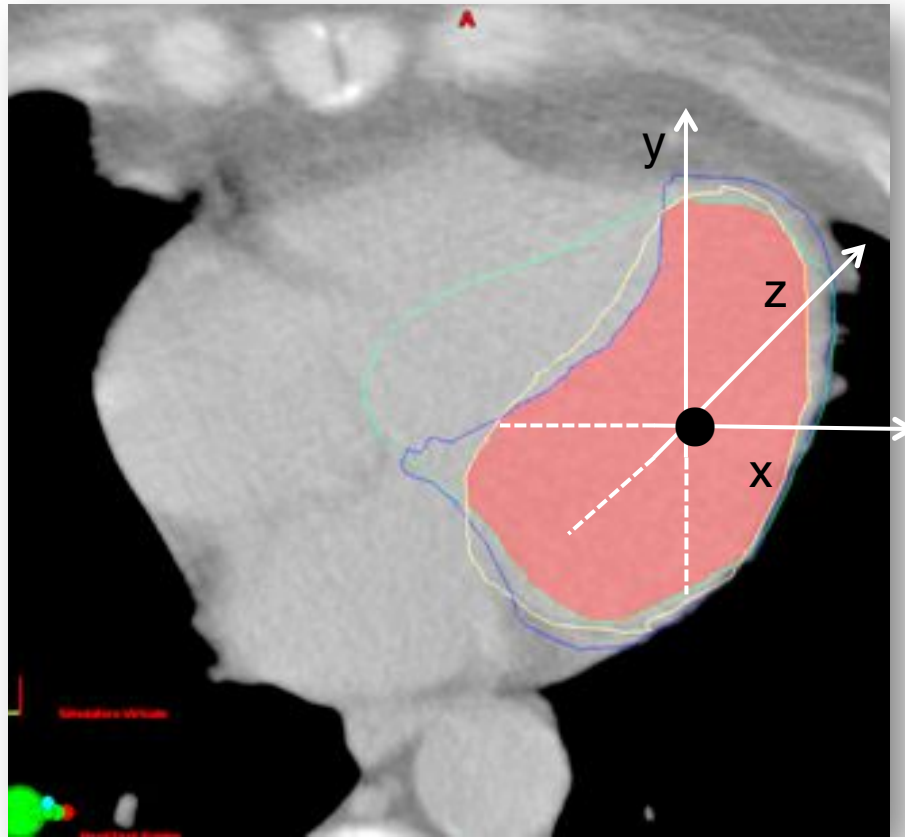
E' stato usato *l'indice similarità Sorensen-Dice (DSI)* per valutare la conformità delle contornazioni

$$DSI (A,B,C) = 2ABC/A+B+C$$

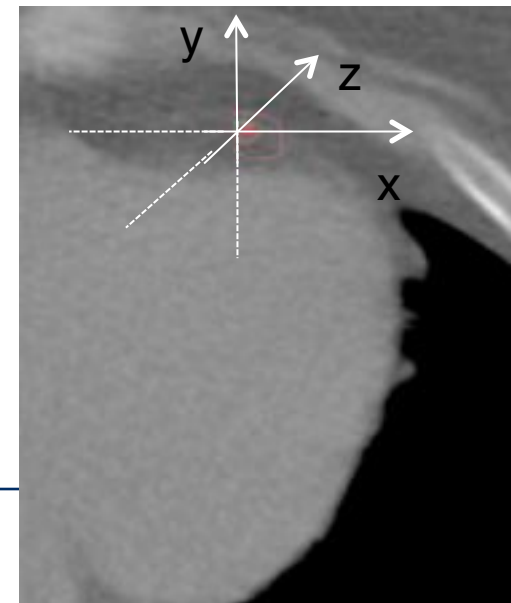
dove A, B e C costituiscono le contornazioni eseguite dai diversi operatori. Per ogni paziente sono state valutate tutte le possibili combinazioni.



## Materiali e Metodi (4):



E' stata eseguita una valutazione spaziale delle strutture di interesse considerando il centro massa dei volumi di overlapping lungo i tre assi (x, y, z)





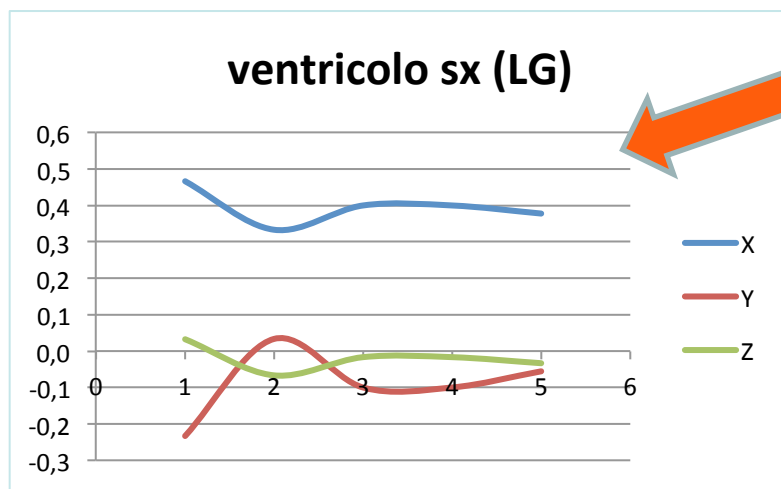
## Risultati (1): Ventricolo sinistro

	unità di misura	linee guida (LG)		LG + coronaro-TC		LG + RM cardiaca	
		media	range	media	range	media	range
VS	cc	171,9	137,4-201,6	172,4	141,4-222,9	170,1	137,3-216,0
VS SO	cc	129,1	95,1-156,6	137,0	112,8-183,4	131,9	107,6-181,5
<b>DSI (VS)</b>		<b>0,95</b>	0,89-1	<b>0,98</b>	0,93-1	<b>0,96</b>	0,93-1

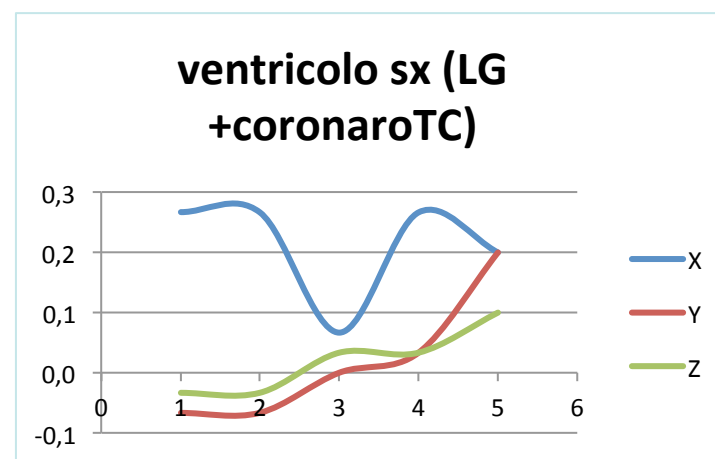
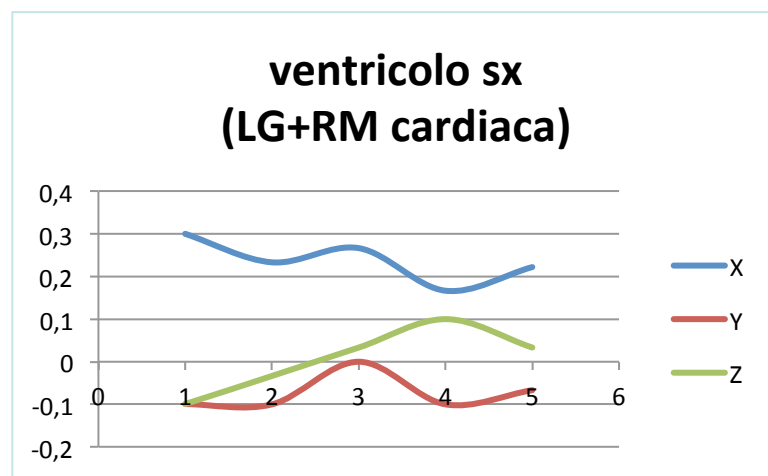
**ventricolo sinistro :** minima variabilità inter-osservatore  
sia con l'utilizzo delle linee guida che con l'aggiunta della TC coronarie con mdc e della RMN cuore con mdc (DSI medio: 0.95 vs 0.98 vs 0.96; p= NS).



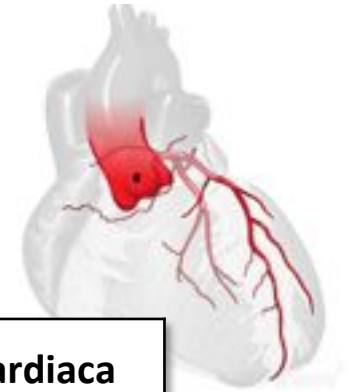
## Risultati (2): valutazione spaziale del Ventricolo sx



Maggiore variabilità spaziale nella direzione latero-laterale (**asse x**), principalmente nella contornazione eseguita sulla base delle linee guida



## Risultati (3): Arteria Discendente Anteriore

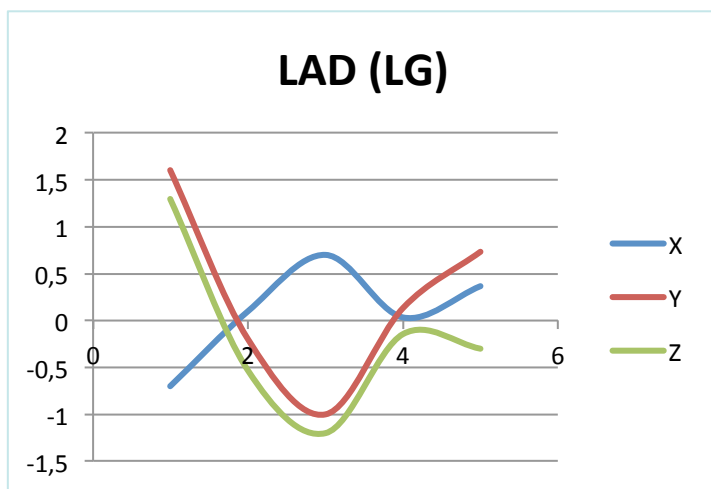


	unità di misura	linee guida (LG)		LG + coronaro-TC		LG + RM cardiaca	
		media	range	media	range	media	range
LAD	cc	1,7	0,9-2,9	1,5	0,7-2,5	1,7	1,1-3
LAD SO	cc	0,3	0,1-1,2	0,4	0,1-1,1	0,3	0,0-1,3
<b>DSI (LAD)</b>		<b>0,51</b>	0,42-0,82	<b>0,69</b>	0,52-0,91	<b>0,6</b>	0,54-0,92

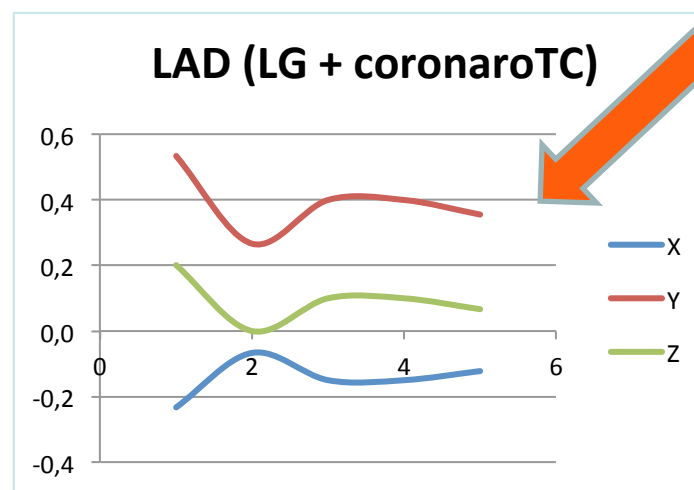
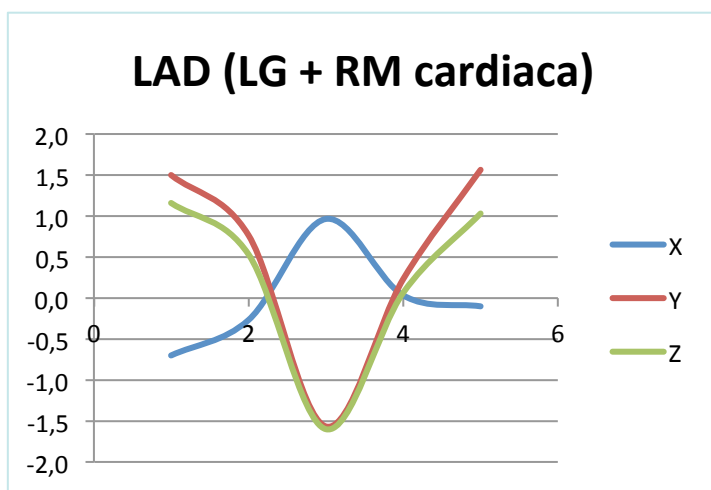
**LAD:** maggiore variabilità inter-osservatore  
sebbene DSI medio più elevato con TC coronarie + linee guida  
rispetto alle sole linee guida  
o RMN cuore + linee guida  
(DSI medio: 0.69 vs 0.51 vs 0.60;  
**p=0.03**).



## Risultati (4): valutazione spaziale della LAD



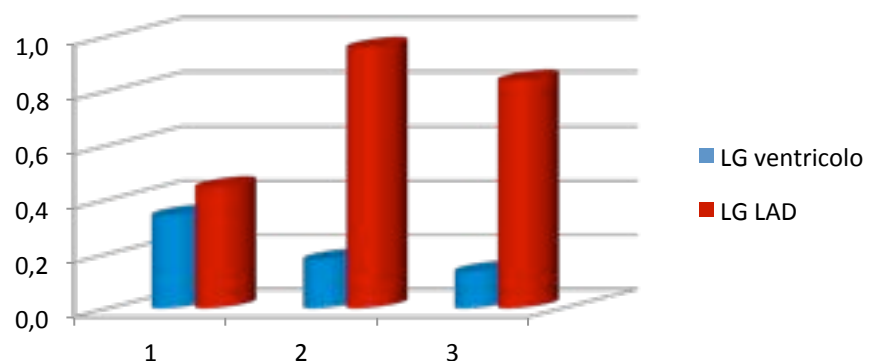
Si riduce la variabilità spaziale eseguendo la contornazione con LG + coronaro-TC, con maggiore variabilità spaziale nella direzione cranio-caudale (**asse y**)



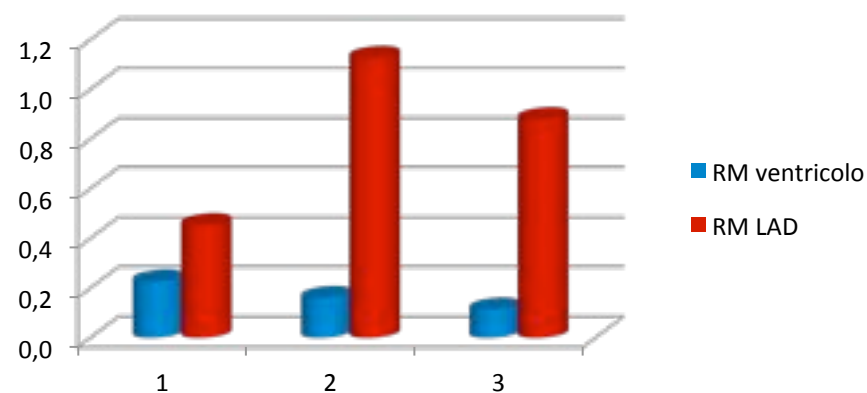


## Risultati (5): Confronto variabilità spaziale LAD e ventricolo sx

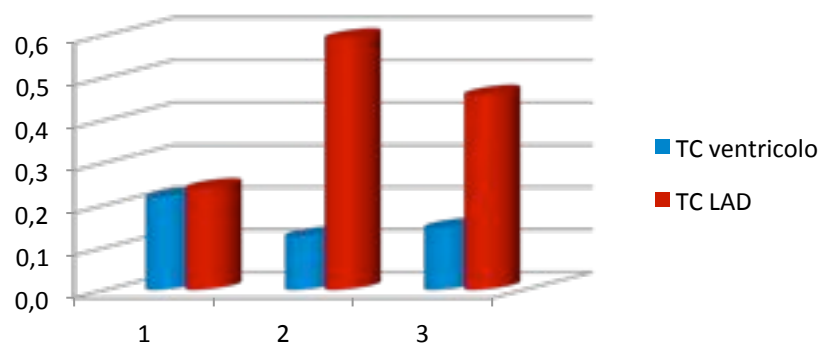
LG



RM

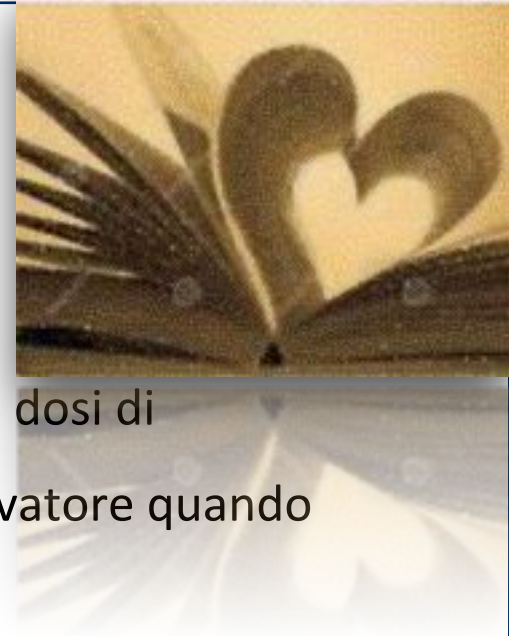


TC



## Conclusioni:

- La regione cardiaca anteriore-sinistra esposta alle alte dosi di radioterapia subisce una minima variazione inter-osservatore quando sono utilizzate le linee guida per la contornazione.
- La contornazione della LAD, pur con l'ausilio delle linee guida, è soggetta ad un'ampia variabilità inter-osservatore e pertanto la dose su tale struttura va valutata con estrema cautela.
- La coronaro-TC può essere considerata in casi particolarmente a rischio come uno strumento utile per aumentare l'accuratezza della delineazione della LAD.





*Grazie per l'attenzione*